

VAŽNOST BIOKEMIJSKIH NALAZA U POTPORNOJ TERAPIJI

IRENA LINARIĆ, JASNA OBUJEN, VESNA ŽIŽIĆ, MELITA NAKIĆ, JASNA LENIČEK KRLEŽA, LANA PEJNOVIĆ, ANA GRZUNOV*

U laboratorijskoj su medicini smisljena, točna i precizna rutinska mjerenja bitna za dijagnozu, procjenu rizika, liječenje i praćenje bolesnika. Značajan napredak analitičkih tehnika, laboratorijskih uređaja, informacijskih tehnologija, automatizacije i organizacije omogućio je postizanje visokog stupnja analitičke kakvoće. Laboratorijski nalazi su bitni, gledajući laboratorijsku dijagnostiku kao medicinsku disciplinu i kao potporu odjelnim liječnicima pri donošenju odluka.

Deskriptori: TUMORI – dijagnoza; LABORATORIJSKE PRETRAGE I PROCEDURE - metode

UVOD

Medicinska biokemija (klinička kemija) grana je biomedicinskih znanosti, koja u svom analitičkom dijelu, a primjenom kemijskih, bioloških, fizikalnih i molekularnih metoda, proučava biokemijski sastav krvi, mokraće i ostalih fizioloških uzoraka, radi razumijevanja i prosudbe ljudskoga zdravlja i bolesti. Struka je interdisciplinarna, utemeljena na osnovnim medicinskim istraživanjima i prirodnim znanostima (1). Laboratorijskim nalazima iz područja medicinske biokemije, u čijem su središtu mjerenja, analize i opažanja, služe se liječnici u svakodnevnoj praksi za prepoznavanje ranih znakova bolesti, dijagnosticiranje bolesti i procjenu njene jačine, praćenje razvoja bolesti i učinka liječenja te probranje bolesti u pučanstvu i pomoć u izobrazbi i istraživanju (2).

Zbrinjavanje djece s malignom bolešću zahtijeva sveobuhvatan i multidisciplinski pristup; cilj je rano otkrivanje neželjenih nuspojava i komplikacija liječenja u djece sa solidnim tumorima i hemoblastozama, koje su posljedica primjene agresivne onkološke terapije (kirurško liječenje, ra-

dioterapija, kemoterapija, imunoterapija). Pitanje je može li se tako osigurati pravovodna primjena potpornih mjera i substitucijskog liječenja.

Baš ovdje biokemijska laboratorijska dijagnostika zauzima važno mjesto i nezaobilazna je u svim segmentima praćenja liječenja, komplikacija liječenja, kao i istodobnog praćenja provođenja potporne terapije. Zahtjevi za laboratorijskim pretragama usmjereni su na otkrivanje:

- poremećaja acidobaznog, elektrolitskog i proteinskog statusa
- poremećaja funkcije jetre, bubrega i pankreasa
- poremećaja koagulacije
- toksičnosti lijekova
- infekcija (prevencija sepse)
- kardioloških i neuroloških poremećaja

Zbog svega navedenog od velike je važnosti brza i pouzdana laboratorijska dijagnostika; suvremeni biokemijski laboratorij potpuno je automatiziran, što proširuje njegove mogućnosti i kapacitete, ubrzava tijek pretraga i izdavanje nalaza, a liječnik dolazi do korisnih informacija koje primjenjuje u liječenju oboljelog djeteta. Laboratorijske pretrage služe za potvrdu ili odbacivanje kliničkih impresija, pri čemu se vrlo često odluke moraju donositi u trenu. U određenim akutnim situacijama rezultati laboratorijskih pretraga prijeko su potrebni za nekoliko minuta, dok u drugim slučajevima vrijeme potrebno za laboratorijsku obradu (engl.

turn around time, TAT) u trajanju od jednog do dva sata može biti prihvatljivo (3). Laboratorijska dijagnostika i praćenje onkoloških bolesnika uključuje i objedinjuje opće i specijalističke biokemijske pretrage tijekom 24 sata, uz organizaciju, nadzor i medicinsko biokemijsku konzultaciju laboratorijskih stručnjaka. Posebna pozornost usmjerava se na laboratorijsko praćenje prijeoperativnog i poslijeoperativnog tijeka te praćenje stanja vezanog za transplantaciju matičnih stanica hematopoeze. Za vrijeme provođenja dugotrajne i intenzivne kemoterapije, s kojom istodobno započinje i potporno liječenje (uporaba hematopoetskih faktora rasta, antiemetika, krvnih pripravaka, nutrijcijska potpora), nužne su kontinuirane i svakodnevne laboratorijske kontrole, to više što su radi smanjivanja komplikacija u protokole liječenja uključeni i antidoti (folna kiselina kod primjene metotreksata), uroprotektivi (kod primjene alkilirajućih agensa), alopurinol te u novije vrijeme razburikaza (kod raspada tumorskih stanica). Laboratorijskim nalazima prati se prvenstveno provođenje adekvatne hidracije, diureze, nadoknada kalija, natrija, bikarbonata, magnezija i fosfata, te liječenje akutnih komplikacija kao što su sindrom tumorske lize, sindrom gornje šuplje vene, krvarenje, tromboza, sepsa, akutne neurološke komplikacije, rješavanje organ specifične toksičnosti (4, 5). Uzorci za biokemijske analize i vrste

*Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku

Adresa za dopisivanje:
Irena Linarić, mag. med. biochem. spec., Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klaićeva 16, 10000 Zagreb, e-mail: irena.linarić@kdb.hr

najčešće traženih laboratorijskih pretraga su:

1. kapilarna, heparinizirana puna krv (rjeđe arterijska ili venska heparinizirana puna krv) – acidobazni status i plinovi u krvi bez ioniziranih elektrolita ili najčešće s njima (natrij, kalij, kalcij), glukoza
2. serum – elektroliti (kalij, natrij, kloridi), CRP, proteini (ukupni proteini, albumin), urea, kreatinin, jetrene probe (bilirubin, ALT, AST), GGT, LDH, AF, kalcij, fosfor, magnezij, mokraćna kiselina, rjeđe željezo i kapacitet njegovog vezanja, ukupni i nezasićeni (TIBC, UIBC) te lipidogram (kolesterol, trigliceridi, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol)
3. EDTA-plazma – amonijak, rjeđe laktati
4. urin, najčešće prvi jutarnji – kemijska analiza test trakom i mikroskopski pregled sedimenta

LABORATORIJSKA EVALUACIJA
HITNIH STANJA U ONKOLOGIJI
I PRAČENJE POTPORNE TERAPIJE

Poremećaje acidobazne i hidroeletrolitske ravnoteže razmjerno često susrećemo u onkološkoj problematiki; ti poremećaji nastaju zbog nedostatnosti regulacijskih mehanizama odgovornih za održavanje postojanosti unutrašnjeg miljea, a istodobno upozoravaju na mogućnost nastanka disfunkcije životno važnih organa. Glavne indikacije za određivanje acidobazne ravnoteže i elektrolita su klinički podatci o postojanju poremećene homeostaze tjelesnih tekućina; na temelju kliničkih i laboratorijskih podataka moći će se ocijeniti postoji li u bolesnika dehidracija ili hiperhidracija, odnosno acidoza ili alkalozia (metabolička ili respiratorna); u slučaju kliničkih znakova narušene acidobazne ravnoteže potrebno je odrediti plinove u krvi i koncentraciju elektrolita (6). Uzorak za analizu je heparinizirana arterijska ili najčešće kapilarna puna krv u kojima se direktnim mjerenjem određuju pH (negativni logaritmi koncentracije vodikovih iona), $p\text{CO}_2$ (parcijalni tlak ugljičnog dioksida), $p\text{O}_2$ (parcijalni tlak kisika), na temelju kojih se, indirektnim, računskim putem, dobivaju vrijednosti bikarbonata (HCO_3^- -standardni bikarbonat), ukupnog CO_2 , baza (BE, engl. base excess, suvišak baza) i zasićenosti kisikom (SO_2 - saturacija kisika). Zahvaljujući tehnološkom napretku, danas postoje multiparametarski analiza-

tori, koji u navedenim uzorcima, uz određivanje parametara acidobaznog statusa, imaju mogućnost određivanja elektrolita (kalija, natrija, kalcija); načelo određivanja je direktna potencijometrija, koja određuje aktivnost iona (7). U nazivu analiza potrebno je naznačiti da je riječ o određivanju aktivnosti ioniziranih elektrolita, kako bi se uočila razlika u odnosu na metode (indirektna potencijometrija) koje određuju ukupnu koncentraciju elektrolita iz seruma ili plazme (8). Mora se naglasiti prednost ovakve analize u pedijatriji, zbog uzorkovanja vrlo male količine pune, kapilarne krvi, dobivene ubodom u jagodicu prsta, čime se, zbog čestih kontrola elektrolitskog statusa, izbjegava venepunkcija.

U kritično oboljelih često se javljaju poremećaji hidroeletrolitske ravnoteže zbog patoloških gubitaka vode i osmotski aktivnih čestica, uslijed zatajenja regulacijskih mehanizama, ili kao komplikacija agresivnog liječenja.

Koncentracija elektrolita u serumu (ili plazmi) odražava sastav izvanstanične vode, a određivanje koncentracija serumskog natrija, klorida, ukupnih proteina i albumina korisni su pokazatelji u procjeni stanja hidratacije - povišene vrijednosti upućuju na gubitak izvanstanične vode (hemokoncentracija), a povećanjem volumena plazme dolazi do njihova razmjernog smanjenja (9). Hipernatremija upućuje na veći gubitak vode u odnosu na natrij, dok hiponatremija upozorava prvenstveno na gubitak natrija, što je česta komplikacija kod pedijatrijskih onkoloških pacijenata; najčešće prati edematozna stanja koja su posljedica infekcija, veno-okluzivne bolesti jetre, toksičnosti lijekova, ali je prisutna i kod jakih proljeva, krvarenja, izljeva ili ascitesa (10). Promjene u koncentraciji kalija posljedica su preraspodjele ovog iona između staničnog i izvanstaničnog prostora tjelesne tekućine (u acidozi i alkaloziji), patoloških gubitaka ili nagomilavanja u tijelu zbog nemogućnosti izlučivanja bubregom. Poremećaji u koncentraciji kalcija često zahtijevaju uvođenje potporne terapije (tzv. forsirana diureza, lijekovi); laboratorijski nalaz povišene koncentracije ukupnog, ili ioniziranog kalcija – hiperkalcemija, češće se susreće od snižene koncentracije – hipokalcemije. Razlog je poremećena regulacija normalne homeostaze kalcija kod pedijatrijskih pacijenata s ALL-om, non-Hodgkinovim limfomom, neuroblastomom liječenim 13-cis-retinoidnom kiselinom, tumorima bubrega,

solidnim tumorima s koštanim metastazama (11, 12, 13).

Standardne laboratorijske pretrage za ispitivanje funkcije i statusa jetre korisne su u praćenju terapije, procjeni težine bolesti, ili nastalih akutnih komplikacija, a dijelimo ih u nekoliko skupina:

- procjena ekskrecijske funkcije (bilirubin)
- procjena sintetičke funkcije (albumin, proteini koagulacije, urea, lipidi, lipoproteini)
- procjena metaboličke funkcije (amonijak)
- procjena oštećenja jetrenog tkiva (enzimi - ALT, AST, GGT, AF)

Važnost određivanja jetrenih proba (određuju se bilirubin, ALT, AST) praćenje je eventualnog oštećenja jetrenih stanica nakon provedene kemoterapije. Koncentracija bilirubina i aktivnosti enzima ALT i AST kreću se, individualno, od umjereno povišenih do izrazito visokih ($> 700 \text{ U/L}$, pa čak $> 1000 \text{ U/L}$) unutar dva do tri dana od početka terapije, a onda postupno padaju prema normalnim vrijednostima. Važno je spomenuti veno-okluzivnu bolest jetre (VOD), koja nastaje kao rezultat oštećenja endotela hepatalnih sinusoida i hepatalnih venula, uzrokovanih predtransplantacijskim zračenjem i kemoterapijom; javlja se hepatomegalija, ascites, hiperbilirubinemija, lokalni hiperkoagulabilitet (14); laboratorijski se prate koagulacijski parametri (PV, APTV, fibrinogen, antirombin, D-dimeri), određuje se koncentracija ukupnog i direktnog bilirubina u serumu te prati nalaz bilirubina u mokraći.

Suvremeni protokoli liječenja ALL-a i AML-a u dječjoj dobi uključuju više lijekova, među kojima je metotreksat (MTX), čija se koncentracija u serumu obvezno prati unutar tri do četiri dana od primjene lijeka (15). MTX je citostatik, pripada skupini antimetabolita, sintetskih lijekova koji zbog svoje kemijske sličnosti s fiziološkim tvarima blokiraju stvaranje DNA i na taj način sprječavaju rast tumorskih stanica. Načelo djelovanja MTX-a (antagonist folne kiseline) je inhibicija enzima dihidrofolat-reduktaze, koji je nužan za održavanje potrebne količine reduciranih folata za sintezu DNA. Laboratorijskim određivanjem koncentracije MTX-a kontinuirano, svakih šest sati (počevši od prvog uzorka krvi izvađenog 24 sata nakon isteka, do zadnjeg, izvađenog 72 sata nakon isteka infuzije lijeka), prati se njegovo izlučivanje, jer smanjeni klinički zadržavanje lijeka u orga-

nizmu može rezultirati nizom toksičnih učinaka, posebno na stanice bubrega i jetre. Ako su koncentracije MTX-a, temeljem laboratorijskih nalaza u navedenim razdobljima određivanja više od očekivanih, povećan je rizik njegove toksičnosti, što je ujedno i indikacija za uvođenje većih doza antidota leukovorina i osiguranje mjera kojima se nastoji ubrzati bubrežno izlučivanje lijeka (16).

Potporna terapija u djece s tumorima uključuje profilaksu i liječenje bakterijskih, virusnih i gljivičnih infekcija, na koje su djeca, zbog primljene kemoterapije, izrazito osjetljiva. Većina ove djece ima središnje venske katetere tipa Port-a-cath ili Broviac, pa treba dodatno voditi računa i o mogućim komplikacijama navedenih sustava – infekcija, sepsa, ekstrasvazacija citostatika (17). Prevencija infekcija i brza intervencija u slučaju sumnje na infekciju od velike su važnosti, a uloga laboratorija kod ovakvih pacijenata koji su izloženi visokom riziku, hitno je određivanje C-reaktivnog proteina (CRP-a). CRP je u širokoj rutinskoj upotrebi kod nas, osjetljiv je biljeg upalnoga procesa u organizmu, omogućuje njegovo rano prepoznavanje, a sintetizira se u jetri nakon indukcije s interleukinom-6 (18). Normalna vrijednost CRP-a (<5,0 mg/L) ne isključuje postojanje upale ako je ona virusne etiologije. Povišena serumska koncentracija CRP-a važan je indikator akutne ili kronične upale koja prati bakterijsku infekciju, tkivne nekroze i malignitet. U akutnom stanju porast CRP-a uslijedi nakon 6 sati, doseže maksimum nakon 48 sati, dok mu se koncentracija vraća u normalu nakon pet do sedam dana. Bakterijski endotoksin je najjači stimulus CRP sinteze; najviše su vrijednosti utvrđene pri infekciji gram-negativnim bakterijama (do 500 mg/L), za gram-pozitivne bakterije i parazite do 100 mg/L, a virusne infekcije izazivaju najblaži porast, do 50 mg/L (19). Višekratno dnevno mjerenje povećava njegovu kliničku korisnost, jer daje uvid u proces i jačinu upalnoga procesa (20). Takva serijska mjerenja CRP-a primjenjuju se u optimiranju antimikrobne i protuupalne terapije, te pri odluci o prestanku terapije.

Koagulacijske pretrage postale su svakodnevni dio laboratorijske obrade onkološkog pacijenta, bilo da je riječ o redovitoj kontroli ili hitnom stanju; primjerice, djeca kod kojih je u tijeku transplantacija matičnih stanica hematopoeze izložena su velikom riziku od krvarenja za vrijeme faze aplazije, pa su kontrole

koagulacijskih parametara učestale. S druge strane, postoji realna sklonost razvoju tromboze zbog stečenih hiperkoagulacijskih stanja. Ona su posljedica osnovne maligne bolesti i provedene terapije, a predisponirajući čimbenici su staza, kronični upalni proces, terapija L-asparaginazom, trombocitoza, postojanje centralnog venskog katetera, tumorske stanice (21).

Osnovne, hitne koagulacijske pretrage su: protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV), fibrinogen, trombinsko vrijeme (TV), antitrombin (AT III) i D-dimeri.

Posebno treba istaknuti nužnost određivanja i provjere koagulacijskih parametara kod primjene citostatika L-asparaginaze, čija je posljedica snižavanje vrijednosti plazminogena i antitrombina (u manjoj mjeri proteina C i proteina S); rutinski se određuje i prati koncentracija antitrombina i hitno javlja na odjel. Nedostatak antitrombina i proteina C rizični je faktor za trombozu, pri čemu može nastati duboka venska tromboza i plućna embolija, ili rjeđe tromboza ostalih vena ili arterija (22). Kod sumnje na navedena stanja potrebno je, osim osnovnih koagulacijskih pretraga, odrediti koncentraciju D-dimera u plazmi. Vrijednosti PV-a, APTV-a i TV-a su najčešće unutar referentnog intervala, a vrijednosti D-dimera su normalne (< 0,4 mg/L), do izrazito povišene. Komplikacije tijekom liječenja maligne bolesti (leukemije, solidni tumori), kao što su infekcije i/ili septička stanja, mogu uzrokovati poremećaje u sustavu i zgrušavanja i fibrinolize u smislu diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK-a). Sindrom DIK-a je najteži oblik poremećaja koagulacijskog sustava, a praćen je krvarenjem i/ili trombozom, zbog združenog i kompleksnog nedostatka faktora zgrušavajućeg i protuzgrušavajućeg sustava. Temelji se na kliničkim znakovima tromboze i krvarenja, uz poremećenu funkciju organskih sustava i na laboratorijskim nalazima: snižene vrijednosti trombocita, fibrinogena i antitrombina, povišene vrijednosti D-dimera, produženo protrombinsko (PV), trombinsko (TV) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) (23). Laboratorijska obrada DIK-a zahtijeva osjetljive i specifične, a istodobno brzo izvedive pretrage, koje se zbog brze progresije sindroma DIK-a moraju često ponavljati.

Sindrom lize tumora još je jedno stanje koje treba spomenuti, uzrokovano tera-

pijom onkološkog pacijenta, gdje je od velike važnosti interakcija primjene potporne terapije i hitnosti dobivanja laboratorijskih nalaza. Sindrom lize tumora označava značajne metaboličke promjene: hiperurikemija, hiperfosfatemija, hiperkalijemija i hipokalcijemija, koje se javljaju zbog smrti tumorskih stanica, a ona može biti spontana, ili se obično javlja 24 sata nakon početka kemoterapije. Najčešće je povezan s limfoidnim malignitetima visokog indeksa proliferacije, a osjetljivih na početnu kemoterapiju (24, 25). Potrebno je svakodnevno određivanje laboratorijskih parametara: kalija, natrija, klorida, kalcija, fosfora, ureje, kreatinina, LDH-a, mokraćne kiseline. Laboratorijski kriteriji za ovaj sindrom uključuju izrazito visoke vrijednosti mokraćne kiseline i LDH-a, uz često povišene vrijednosti elektrolita, ureje i kreatinina. Važne su učestalije kontrole elektrolita (mogućnost uzorkovanje kapilarne krvi, izbjegavanje venepunkcije!), prvenstveno zbog hiperkalijemije (posljedica otpuštanja intracelularnog kalija uslijed razaranja stanica), koja može dovesti do srčanih i neuroloških komplikacija. Visoke koncentracije fosfata i urata rezultiraju u bubrežnoj insuficijenciji: fosfati precipitiraju s kalcijem u tubulima bubrega (razina kalcija u serumu je niska), a kristali urata deponiraju se u distalnim tubulima bubrega (26). Zbog toga je od posebne važnosti laboratorijsko praćenje bubrežne funkcije (urea, kreatinin, kompletna pretraga urina, koja uključuje kemijski pregled test trakom i mikroskopsku analizu sedimenta, pa čak i klirens kreatinina, ako je moguće točno skupiti 24-satni urin). Poremećaj je kompleksan i zahtijeva konstantnu pripravnost laboratorija na uzorke krvi i urina ovakvih pacijenata, koje treba najhitnije analizirati, a kritične vrijednosti odmah javiti liječniku.

ZAKLJUČAK

U gornjem tekstu obuhvaćen je tek mali segment laboratorijskih pretraga koje su svakodnevna pomoć potpomoj terapiji liječenja djece s tumorima. Laboratorijska dijagnostika anemija, laboratorijsko praćenje uporabe hematopoetskih faktora rasta, biokemijska analiza likvora, određivanje koncentracije lijekova (digoksina, fenobarbitala, antibiotika), laboratorijske pretrage koje bi pratile nutricijsku potporu oboljelog djeteta, područja su koja zahtijevaju poseban pristup i analizu. Općenito govoreći, broj zahtjeva za pre-

tragama u medicinsko-biokemijskom laboratoriju stalno se povećava, a uvijek je prisutna spremnost laboratorijskih stručnjaka za uvođenjem novih. Osnovni cilj laboratorija je uspostavljanje sustava osiguranja kakvoće, što znači poboljšanje sveukupnog rada, otkrivanje i sprječavanje pogrešaka, vjerodostojnost rezultata. Da bi korist od laboratorijskih nalaza bila što veća, pretraga mora biti obavljena točnom, preciznom, osjetljivom i specifičnom metodom, a interpretacija nalaza zahtijeva i odgovarajuće znanje o brojnim čimbenicima koji mogu utjecati na rezultate pretraga. Budući da se u posljednje vrijeme načela racionalne, ciljane dijagnostike, kao i samo liječenje vrlo brzo mijenjaju, trebala bi postojati dobra i vrlo uska suradnja između liječnika koji traži pretrage i stručnjaka u laboratoriju, medicinskoga biokemičara. Kako bi se postigli ovi ciljevi, a liječnicima osigurali kvalitetni laboratorijski nalazi, treba provoditi sljedeće: racionalan odabir pretraga, pripremu bolesnika, pravilno uzorkovanje i rukovanje uzorcima prije analize, postupanje s rezultatima pretraga poslije analize, tumačenje rezultata pretraga i prihvaćenje odgovornosti, konzultaciju s liječnicima u svezi s pojedinim bolesnikom, što je od posebne važnosti kad su u pitanju djeca i maligna bolest. Potpuna automatizacija laboratorija ubrzava dijagnostiku, čini je točnijom, a informatizacija laboratorija osigurava sljedivost uzoraka te veću interaktivnost i povezanost s bolničkim odjelom, što je od osobite važnosti za hitnu laboratorijsku dijagnostiku.

LITERATURA

1. Topić E. Medicinska biokemija. U: Topić E, Primorac D, Janković S. Medicinsko-biokemijska dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada, 2004:2-6.
2. Čvorišćec D, Stavljenić-Rukavina A. Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije. Zagreb: Medicinska naklada, 1993:3.
3. Topić E. Racionalni pristup laboratorijskoj dijagnostici hitnoga bolesnika. U: Topić E, Primorac D, Janković S. Medicinsko-biokemijska dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada, 2004:242-4.
4. Stepan J, Jakovljević G, Mikecin L, Bonevski A. Specifičnosti kemoterapijskih protokola u liječenju djeteta sa solidnim malignim tumorom. Paediatr Croat 2007;51(Suppl 2):55-8.
5. Jakovljević G, Stepan J, Nakić M. Značaj suportivne terapije u liječenju djece s tumorima. Paediatr Croat 2006;50(Suppl 1):277-9.
6. Čepelak I, Štraus B, Dodig S, Labar B. Medicinsko-biokemijske smjernice. Zagreb: Medicinska naklada, 2004:151-77.
7. Kūlpmann WR, Höbbel T. International consensus on the standardization of sodium and potassium measurements by ion-selective electrodes in undiluted samples. Scand J Clin Lab Invest 1996;56(Suppl 224):145-60.
8. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Recommendations for measurement of and conventions for reporting sodium and potassium by ion-selective electrodes in undiluted serum, plasma or whole blood. Clin Chem Lab Med 2000;38:1065-71.
9. Šprung J. Procjena poremećaja prometa vode i elektrolita. U: Gamulin S, Marušić M, i sur. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada, 1998: 214-21.
10. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. Support Care Cancer 2000;8:192-7.
11. Kutluk MT, Hazar V, Akyuz C. Childhood cancer and hypercalcemia: report of a case treated with pamidronate. J Pediatr 1997;130:828-31.
12. Laforga JB, Vierna J, Aranda FI. Hypercalcaemia in Hodgkin's disease related to prostaglandin synthesis. J Clin Pathol 1994;47:567-8.
13. Villablanca JG, Khan AA, Avramis VI, Reynolds CP. Hypercalcemia: a dose-limiting toxicity associated with 13-cis-retinoic acid. Am J Pediatr Hematol Oncol 1993;15:410-5.
14. Jakovljević G, Stepan J, Bonevski A, Mikecin L. Suportivna terapija kod transplantacije matičnih stanica hematopoeze. Paediatr Croat 2007;51(suppl 2):62-8.
15. Rajić Lj. Leukemije dječje dobi. Medicus 2001;10:167-72.
16. Oellerich M. Therapeutic drug monitoring. In: Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main: TH-Books-Verl-Ges; 1998:1149-57.
17. Mirro J.Jr, Rao BN, Kumar M. A comparison of placement techniques and complications of externalized catheters and implantable port use in children with cancer. J Pediatr Surg 1990;25:120-4.
18. Szalai A. C-reactive protein: Structural biology and host defense function. Clin Chem Lab Med 1999;37:265-70.
19. Whicher J. C-reactive protein(CRP). In: Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main: TH-Books-Verl-Ges; 1998:700-6.
20. Čubrilo Turek M, Topić E. Najčešća hitna internistička stanja. U: Topić E, Primorac D, Janković S. Medicinsko-biokemijska dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada, 2004:256-9.
21. Čulić S. Bolesti hemostaze. U: Topić E, Primorac D, Janković S. Medicinsko-biokemijska dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada, 2004:223-39.
22. Mitchell L, Hoogendoorn H, Giles AR, Vegh P, Andrew M. Increased endogenous thrombin generation in children with acute lymphoblastic leukemia: risk of thrombotic complications in L'Asparaginase-induced antithrombin III deficiency. Blood 1994; 83:386-91.
23. Labar B, Hauptman E. Hematologija. Zagreb: Školska knjiga, 1998:196-8.
24. Lowis SP, Goulden N, Oakhill A. Acute complications. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R. Pediatric Oncology. 3th ed, Arnold, 2004:621-715.
25. Ostojčić S, Jakšić B. Hitna stanja u onkologiji. U: Vrhovac B, i sur. Interna medicina. 4 izd. Zagreb: Medicinska biblioteka, Nakl. Ljevak, 2008:1066-70.
26. Mikecin L, Stepan J, Jakovljević G, Bonevski A, Popović Lj, Nakić M. Hitna stanja u onkologiji. Paediatr Croat 2007;51(suppl 2):69-72.

Summary

THE IMPORTANCE OF BIOCHEMISTRY ANALYSES IN SUPPORTIVE CARE

I. Linarić, J. Obuljen, V. Žižić, M. Nakić, J. Leniček Krleža, L. Pejnović, A. Grzunov

In laboratory medicine meaningful, accurate and precise routine measurements are essential for the diagnosis, risk assessment, treatment and follow-up of patients. Considerable advances in analytical techniques, laboratory instrumentation, information technologies, automation and organization have granted an exceptional degree of analytical quality. Considering laboratory diagnosis as a medical discipline and to support decision making by physicians at the wards, interpretation of laboratory reports is essential.

Descriptors: NEOPLASMS – diagnosis; LABORATORY TECHNIQUES AND PROCEDURES - methods

Primljeno/Received: 9. 10. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 9. 11. 2009.